

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Скрипникова П.М. на кандидатську дисертацію Біди Андрія Валерійовича на тему «Профілактика загострення хронічної герпетичної інфекції у пацієнтів при проведенні дентальної імплантації», представлену в спеціалізовану вчену раду Д 41.563.01 Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія

1. Актуальність теми дослідження.

Лікування хворих рецидивуючим герпесом представляє складну задачу, а хронічна герпетична інфекція є захворюванням, що погано контролюється. В організмі людини вірус герпесу інтегрується в геном господаря, де знаходиться довічно, періодично активується, викликаючи рецидиви, які значно погіршують якість життя пацієнта.

Згідно з даними ВООЗ, смертність від герпетичних енцефалітів і дисемінованих форм хвороби складає 16 % і займає друге місце після грипу (35,8%) серед усіх вірусних інфекцій. За даними сероепідеміологічного дослідження показник виявлення антитіл вірусу простого герпесу 1-го і 2-го типу (ВПГ-1, ВПГ-2) становить від 70 до 90 % і більше.

Герпетичний стоматит описаний досить давно, але до теперішнього часу лікування хворих рецидивуючим герпесом представляє досить складне завдання сучасної стоматології, що і обумовлює актуальність проведеного дослідження.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами.

Тема дисертаційного дослідження є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології Одеського національного медичного університету на тему: «Розробка методів діагностики, лікування та

профілактики захворювань тканин пародонту та слизової оболонки порожнини рота у хворих із системними порушеннями гомеостазу» (ДР № 0115U006642).

3.Наукова новизна дослідження.

Доповнено наукові данні щодо поширеності вірусу простого герпесу 1 і 2 типу й показано, що серед пацієнтів, що звертаються за стоматологічною допомогою, 72,1 % осіб інфіковані ВПГ 1/2 типу.

Вперше показано, що проведення дентальної імплантації викликає загострення хронічної герпетичної інфекції у 37-43 % осіб, що підтверджується клінічною картиною та зростанням вмісту Ig M в сироватці крові.

Доведено, що найбільш значущими факторами ризику рецидиву хронічного герпетичного стоматиту при проведенні дентальної імплантації є форма захворювання і час проведення хірургічного етапу дентальної імплантації.

Поглиблено наукові данні щодо стану імунної системи та системи інтерферогенезу в осіб із хронічною герпетичною інфекцією та показано зниження специфічних й неспецифічних факторів імунологічної резистентності хворих.

Поглиблено наукові дані про те, що тривала персистенція вірусу простого герпесу 1/2 типу в організмі людини викликає декомпенсацією антиоксидантної й захисних систем, призводить до збільшення мікробного обсіменіння порожнини рота в порівнянні з неінфікованими пацієнтами.

Вперше встановлені кореляційні паралелі між показниками ротової рідини та сироватки крові, які характеризують стан імунної системи, й показано, що прогресуюча метаболічна інтоксикація у пацієнтів з хронічною герпетичною інфекцією призводить до значних змін з боку імунної системи.

4. Науково-практичне значення роботи.

Вперше обґрунтовано та запропоновано спосіб профілактики ускладнень у носіїв хронічної герпетичної інфекції при дентальній імплантації, який полягає у сполученому застосуванні специфічного імуномодулятора і противірусного препарату «Аміксін® ІС» та антидисбіотичного препарату «Квертулін», що стимулює власні захисні сили організму, та доведена висока профілактична ефективність запропонованого комплексу, що підтверджується зменшенням кількості осіб з загостренням герпетичної інфекції в 2,2 рази, а також покращенням гігієни порожнини рота, зменшенням запального процесу в пародонті, більш швидкою нормалізацією стану системи інтерферогенезу й імунної відповіді у пацієнтів після проведеної дентальної імплантації, що є важливим для перебігу післяопераційного періоду й подальшої остеоінтеграції дентальних імплантатів.

Пріоритетність досліджень підтверджено патентом України на корисну модель.

За матеріалами дисертаційної роботи надруковані методичні рекомендації «Застосування лікувально-профілактичного комплексу для профілактики ускладнень у пацієнтів із хронічною герпетичною інфекцією при проведенні дентальної імплантації» та видано Інформаційний лист «Спосіб профілактики ускладнень при дентальній імплантації у пацієнтів із хронічною герпетичною інфекцією за допомогою противірусного та антидисбіотичного препаратів».

Результати дослідження впроваджені у практичну діяльність лікарів-стоматологів стоматологічних поліклінік м. Одеси, м. Харкова, ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», м. Одеса, використані при складанні робочих програм, курсів лекцій профільних кафедр медичних вишів України.

5. Обґрунтованість, достовірність наукових положень, висновків і заключень, сформульованих в дисертації.

Дисертаційна робота Біди Андрія Валерійовича має значний об'ємний матеріал клінічних і лабораторних досліджень. Обрані методи контролю якості і достовірності проведених досліджень є адекватними запланованій меті, завданням і мають високу інформативність.

Наукові положення, висновки і заключення були отримані і сформульовані автором на основі поглибленого аналізу клінічних і клініко-лабораторних даних, отриманих при біохімічних дослідженнях ротової рідини, імунологічних й біохімічних дослідженнях сироватки крові пацієнтів.

Всі методи детально описані, а об'єктивність ефективності використання їх в клініці підтверджена лабораторними дослідженнями. Отримані результати оброблені з глибоким статистичним аналізом і використанням сучасних методик.

За матеріалами дисертації опубліковано 16 наукових робіт з них 6 статей у наукових фахових виданнях України (в тому числі 3 статті у журналах, включених до наукометричних баз Web of Science, Index Copernicus, CrossRef, Google Scholar), 1 патент України на корисну модель, 1 огляд літератури, 8 тез доповідей у матеріалах конгресу та науково-практичних конференцій різних країн.

6. Оцінка змісту дисертації.

Дисертаційна робота Біди Андрія Валерійовича складається з вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, 3-х розділів власних досліджень, аналізу і обговорення отриманих результатів, висновків, списку літератури і 3-х додатків. Матеріали дисертації представлені на 194 сторінках комп'ютерного тексту, з яких 135 сторінок займає основний текст роботи. Список використаної літератури включає 170 джерел. Практично всі цитовані джерела літератури були опубліковані на протязі останніх 5-8 років.

Назва дисертації сформульована чітко, лаконічно і в ній повністю відображені об'єкт і предмет дослідження.

Вступ дисертації має традиційну будову і включає розкриття теми дослідження, мету, задачі дослідження, відображає наукову новизну, практичне значення, об'єкт і предмет дослідження, дані про апробацію, публікації, впровадження, і особистий вклад автора в дослідження.

Мета дослідження і чотири завдання сформульовані чітко з урахуванням всього комплексу досліджень, який забезпечує доказовість ефективності нових методів діагностики і лікування, розробка яких передбачена в завданнях. *Завершити перелік завдань, можливо, варто було б розробкою практичних рекомендацій, але вони достовірно представлені в матеріалах власних досліджень.*

Огляд літератури (розділ 1) наведений на 26 сторінках і включає в себе 4 підрозділи.

У підрозділі 1.1 представлено сучасний погляд на етіологію та патогенез хронічної герпетичної інфекції, у підрозділі 1.2 описані прояви хронічної герпетичної інфекції в порожнині рота та сучасні погляди щодо методів її діагностики і лікування.

Автор робить висновок, що у своїй повсякденній практиці лікар-стоматолог дуже часто може стикатись з вірусом простого герпесу 1 типу, тому обов'язковою умовою ведення пацієнтів з хронічними формами герпесу є своєчасні діагностика та лікування з використанням комплексу специфічних заходів.

У підрозділі 1.3 надано сучасні погляди щодо обґрунтування превентивної терапії у пацієнтів з хронічною герпетичною інфекцією, які потребують дентальної імплантації. Можливостям проведення дентальної імплантації в умовах хронічної герпетичної інфекції присвячено підрозділ 1.4.

В результаті проведення всебічного аналізу літературних джерел автор робить висновок, що досить актуальним є пошук методів профілактики і лікування хронічної герпетичної інфекції з використанням специфічного

противірусного препарату загального дії та імуномодулятора з урахуванням впливу на основні патогенетичні механізми захворювання на етапі підготовки пацієнтів до дентальної імплантації, а також розробка ефективних способів профілактики і лікування ранніх і відстрочених ускладнень після стандартних хірургічних втручань з постановки імплантатів.

На жаль, розробка способів профілактики і лікування ускладнень після проведення дентальної імплантації в умовах хронічної герпетичної інфекції не знайшла подальшого відображення в роботі і в дослідженнях дисертанта, бо було б цікаво дослідити, як персистуючий ВПГ-1 впливає на процеси остеointegraції дентальних імплантатів.

В цілому перший розділ не перевищує дозволених 20-ти % від обсягу роботи, викладено гарною літературною мовою, легко читається.

Розділ 2 «Матеріали і методи дослідження» наведено на 15 сторінках, складається з 6 підрозділів.

В підрозділі 2.1 подана «Клінічна характеристика пацієнтів груп спостереження». У дослідженнях взяло участь 173 пацієнта, дослідження були проведені в 2 етапи.

На першому етапі була встановлена поширеність вірусу простого герпесу 1, 2 типу (HSV 1, 2) у пацієнтів на стоматологічному прийомі, вивчена частота рецидивування хронічного герпетичного стоматиту (ХГС) у пацієнтів в умовах проведення дентальної імплантації та проведено кореляційний зв'язок з деякими факторами ризику. На цьому етапі було обстежено 68 пацієнтів, які прийшли за стоматологічною допомогою за зверненням.

На другому етапі клінічних досліджень було проведено поглиблене клініко-лабораторне обстеження пацієнтів з хронічною герпетичною інфекцією з наступним проведенням дентальної імплантації й оцінкою ефективності застосування запропонованого комплексу засобів для профілактики загострення герпетичної інфекції.

Під спостереженням перебувало 105 пацієнтів, які склали 3 групи: контрольна група (35 практично здорових осіб) і дві групи пацієнтів із

хронічною герпетичною інфекцією (по 35 хворих в кожній групі): основана група в якій пацієнти, поряд із стандартним протоколом лікування при дентальній імплантації, отримували ЛПК на передодні проведення оперативного втручання та після його проведення; та група порівняння, в якій пацієнти отримували лише стандартний протокол лікування

У підрозділі є таблиця 2.4, в якій вдало представлена єдина схема обстеження пацієнтів із хронічною герпетичною інфекцією.

Підрозділ 2.2 присвячено клінічним методам обстеження, підрозділ 2.3 – лабораторним методам дослідження. Окремими підрозділами представлено методику призначення лікувально-профілактичного комплексу (підрозділ 2.4) та методику проведення внутрішньокісткової дентальної імплантації (підрозділ 2.5).

Статистичні методи обробки отриманих даних, які описані у підрозділ 2.6, сучасні і обрані у відповідності з напрямком роботи і досліджуваними показниками.

В розділі 3 (стор. 74-87) описані результати оцінки частоти рецидивування хронічного герпетичного стоматиту у пацієнтів в умовах проведення дентальної імплантації, а також проведено кореляційний зв'язок з деякими факторами ризику.

Автором показано, що на стоматологічному прийомі за зверненням вірус простого герпесу 1/2 типу виявляється у 72,1 % осіб з превалюванням середньоважкої форми герпетичного стоматиту.

Встановлено, що після проведення дентальної імплантації у пацієнтів з підтвердженою хронічною герпетичною інфекцією її загострення у вигляді рецидиву герпетичного стоматиту або лабіального герпесу було діагностовано у 42,9 % осіб.

При проведенні кореляційного аналізу було отримано наступні результати: до найбільш значущих факторів ризику, спроможних скомпрометувати латенцію вірусу простого герпесу після проведення оперативного втручання з приводу дентальної імплантації, належить форма герпетичного стоматиту та

час проведення хірургічного етапу дентальної імплантації. Менш виражений, але суттєвий зворотній зв'язок встановлено зі станом місцевого гуморального імунітету. Також показано, що психо-емоційний стан пацієнта суттєво не впливає і не корелює з загостренням герпетичної інфекції.

Отримані результати є важливими для практичних лікарів, тому що є обґрунтуванням для превентивного призначення протівірусних препаратів пацієнтам перед стоматологічними втручаннями, якщо вони будуть тривалими, або якщо пацієнт має середньоважку або важку форму герпетичної інфекції.

В розділі 4 (ст. 88-105) представлено результати поглибленого клініко-лабораторного обстеження пацієнтів перед проведенням дентальної імплантації. розділ містить 4 підрозділи з результатами клінічних, біохімічних, імунологічних досліджень.

Автором показано, що тривала персистенція вірусу простого герпесу в організмі людини викликає декомпенсацією антиоксидантної й захисної систем, значні зміни у клітинній й гуморальній ланках імунної системи. За даними кореляційного аналізу автор робить висновок, що прогресуюча метаболічна інтоксикація призводить до значних змін з боку імунної системи.

Отримані результати підтверджено великим масивом цифрових даних, підданих статистичній обробці.

Зауваження: в кінці розділу немає узагальнюючого резюме.

У 5-му і 6-му розділі роботи наведено результати оцінки ефективності використання запропонованого лікувально-профілактичного комплексу для профілактики загострення хронічної герпетичної інфекції при проведенні дентальної імплантації.

До цих розділів є зауваження: всі клініко-лабораторні результати лікування хворих основної групи подані в розділі 5, а результати лікування хворих групи порівняння – в розділі 6. Таке подання отриманого матеріалу є методично неправильним, тому що робить неможливим міжгрупове порівняння отриманих результатів, проте в авторефераті матеріал викладено правильно із зазначенням міжгрупових відмінностей.

Так, автором показано, що призначення запропонованого комплексу засобів зменшило кількість пацієнтів з рецидивом герпетичного стоматиту в 2,2 рази при співставленні з групою порівняння. В основній групі були ознаки легкої форми захворювання, у групі порівняння – легкого та середнього ступеня важкості.

Встановлено, що застосування комплексу призвело до покращенню гігієни порожнини рота (на 31,2 %) та зменшення запального процесу в пародонті (в 2 рази), що є важливим для перебігу післяопераційного періоду й подальшої остеоінтеграції дентальних імплантатів.

Використання ЛПК у пацієнтів основної групи сприяло більш вираженому усуненню недостатності в системі інтерферону, в системі клітинного імунітету з наближенням показників до контрольної групи, що, в свою чергу, призвело до розвитку відповідної імунної реакції.

Проведена порівняльна клініко-лабораторна оцінка віддалених результатів (через 6 і 12 місяців) біохімічних та імунологічних досліджень у пацієнтів із хронічною герпетичною інфекцією після проведеної дентальної імплантації характеризувала стабілізацію гомеостазу порожнини рота, проте, як зауваження, слід відмітити відсутність даних про кількість рецидивів хронічного герпетичного стоматиту у віддалені терміни спостереження у хворих різних досліджених груп.

Розділи вдало ілюстровані фотографіями пацієнтів із загостренням хронічної герпетичної інфекції та їх ортопантомограмами.

Аналіз і узагальнення результатів дослідження наведений в розділі 6 на 12 сторінках. Автор об'єктивно оцінив результати дослідження, матеріал також викладено методологічно правильно. Показники даних клінічних й лабораторних досліджень наведені з урахуванням статистично значимої різниці.

Зауваження: бажано було би дати порівняння Ваших даних по результатах лікувально-профілактичних заходів із даними інших дослідників, тим більше, що такі дані у Вас є в огляді літератури.

Висновки повно, з урахуванням статистичної обробки, представляють результати всього дослідження і відповідають чотирьом завданням роботи.

Практичні рекомендації логічно випливають із результатів дисертації та підтвержені достатнім об'ємом клініко-лабораторних досліджень, проведених на сучасному методичному рівні.

Таким чином, робота яка рецензується, заслуговує позитивної оцінки.

Під час рецензування роботи до дисертанта виникли наступні запитання:

1. Ви проводили обстеження Ваших пацієнтів через 6 і 12 місяців після проведення дентальної імплантації. Яка все ж таки була кількість осіб з рецидивами хронічної герпетичної інфекції після призначеного Вами лікувально-профілактичного комплексу у віддалені терміни спостереження?

2. Чи впливає якимось персистенція ВПГ в організмі людини на osteointegration дентальних імплантатів (за літературними даними або за власними спостереженнями)?

3. Чому препаратом вибору став «Аміксин ІС»?

Висновок.

Дисертація БІДИ Андрія Валерійовича на тему «Профілактика загострення хронічної герпетичної інфекції у пацієнтів при проведенні дентальної імплантації», що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія, є завершеною самостійною роботою, виконаною на сучасному науково-методичному рівні.

Отримано нові обґрунтовані результати, сукупність яких вирішує актуальне завдання сучасної стоматологічної науки і практики і свідчать, що запропоновані заходи профілактики загострення хронічної герпетичної інфекції у пацієнтів в умовах стоматологічного втручання дозволяють досягти значного клінічного ефекту.

За актуальністю теми, обсягом досліджень, обґрунтованістю й достовірністю наукових положень та висновків, науковою новизною і практичним значенням отриманих результатів дисертація Біди Андрія Валерійовича «Профілактика загострення хронічної герпетичної інфекції у пацієнтів при проведенні дентальної імплантації» відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 р. (зі змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р.), а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 - стоматологія.

Офіційний опонент

доктор медичних наук,

професор, завідувач кафедри післядипломної
освіти лікарів-стоматологів

Вищого державного

навчального закладу України

«Українська медична стоматологічна академія»

Г.М.Скрипников

